20

Aus Virchows Archiv.
Band XCVII.
1884

Ueber Metaplasie

von

Ernst Ziegler

1884

Ueber Metaplasie.

Vortrag, gehalten auf dem internationalen medicinischen Congress in Kopenhagen.

Von Rud. Virchow.

Während der ganzen ersten Hälfte dieses Jahrhunderts war die Anschauung der Aerzte von der Natur der wesentlichen Lebensvorgänge im Körper, sowohl während des gesunden, als während des kranken Zustandes, im Grunde eine chemische. Man stellte sich vor, das Leben selbst sei an gewisse Stoffe geknüpft, welche ursprünglich in flüssiger Form im Körper, namentlich im Blut, enthalten seien und welche, indem sie in festere Formen übergingen, die verschiedenen Theile bildeten. Diese Vorstellung theilte noch Schwann; bekanntlich formulirte er seine berühmte Zellentheorie dahin, dass die organischen Formen, als deren Vollendung, zunächst wenigstens, die Zelle erschien, durch eine Art von Krystallisation aus dem Cytoblastem, einer Mutterlauge aus organisch-chemischen Substanzen, hervorgingen. Ihre eigentliche Begründung hatte aber die Lehre von den Bildungsstoffen schon im vorigen Jahrhundert in England erhalten, als Hewson und namentlich John Hunter die Doctrin von der plastischen Lymphe ausbildeten und der letztere die lebende Substanz aus dem Blute als dem eigentlichen Träger des Lebens ableitete. Damit begann jene neue Phase der Humoralpathologie, welche von der hippokratisch-galenischen allerdings gänzlich verschieden war, aber dennoch in der Meinung der Aerzte als eine Fortsetzung der uralten Tradition mit dem Heiligenschein des ererbten Dogmas umkleidet wurde.

In der Pathologie hat diese Auffassung ihre consequenteste Durchbildung erfahren in dem humoralpathologischen System Rokitansky's. Plastische und aplastische Stoffe lieferten die Erklärung für die Verschiedenheit der Formen und des Verlaufs der einzelnen Krankheiten. Aber sicherlich würde dieses System

keine so weitgreifende Wirkung erzielt haben, wenn nicht auch in der Physiologie die Anschauung Wurzel gefasst hätte, dass in dem Blut und zwar in der Intercellularflüssigkeit desselben, welche durch C. H. Schultz deswegen den Namen des Plasma empfing, der letzte Grund nicht nur der Bildungs-, sondern auch der Ernährungsvorgänge zu suchen sei. Von diesem Physiologen hauptsächlich datirt die Meinung, dass fibrinöse Flüssigkeit das Material sowohl für Bildung, als für Ernährung sei. Darnach erschien es fast als selbstverständlich, dass Bildung und Ernährung im Grunde identische Vorgänge darstellten. Da aber weiterhin auch die functionellen Thätigkeiten der Organe von Bildung und Ernährung abhängig sind, so konnte man sich mit einer gewissen Befriedigung zu der ebenso einfachen, als bequemen These vereinigen, dass alle organische Thätigkeit, demnach auch alles Leben auf dem Vorhandensein von Plasma und der Aufnahme desselben in die verschiedenen Theile des Körpers beruhe.

Es bedarf keiner weitläuftigen Auseinandersetzung, um zu zeigen, wie grosse Consequenzen für ihre Praxis die Aerzte aus diesem Vordersatze ableiteten. In der That sah es eine Zeit lang so aus, als ob alle Therapie in letzter Instanz auf Regulirung der Ernährung hinauslaufen müsse. Die übertriebene Schätzung der animalischen Diät, welche ursprünglich besonders durch die irrthümliche Annahme einer fibrinösen Natur des Fleisches unterstützt wurde, ist noch zu frisch in Aller Erinnerung, als dass es nöthig wäre, hier näher darauf einzugehen. Es dürfte ausreichen, darauf hinzuweisen, dass erst die genauere Analyse der Einzelvorgänge uns Alle nicht blos belehrt, sondern, was noch weit wichtiger ist, zu der Gewohnheit geführt hat, von derartigen, mehr oder weniger hypothetischen Generalsätzen ganz abzusehen und die fortschreitende Erkenntniss von dem Wesen der organischen Thätigkeiten auf ein immer mehr verfeinertes Studium der einzelnen lebenden Theile des Körpers zu begründen.

Als ich vor nunmehr bald einem Menschenalter die ersten Schritte auf dem Wege der Cellularpathologie machte, konnte ich als Signatur der neuen Anschauung den Satz aufstellen: Omnis cellula a cellula. Dieser Satz enthielt den offenen Bruch mit der Zellentheorie Schwann's. Niemand kann die unvergäng-

lichen Verdienste dieses grossen Forschers um die Darstellung des Aufbaues der Gewebe und Zellen mehr anerkennen, als ich es zu allen Zeiten gethan habe, aber das, was er selbst seine Zellentheorie genannt hat, die Lehre von der Entstehung der Zelle aus dem Blastem, — das und damit zugleich die Lehre von den plastischen Stoffen musste zunächst beseitigt werden, um für die neuen Erfahrungen freien Raum zu gewinnen. Wenn es keine andere Entstehung von Zellen giebt, als durch regelmässige Descendenz von früheren Zellen, so fällt selbstverständlich das Bedürfniss fort, extracelluläre Bildungsstoffe, wirkliche Blasteme auszusinnen.

Aber eine einfache Betrachtung ergiebt auch, dass die Identificirung von Bildung und Ernährung unhaltbar ist. Ernährung ist, wenn man diesen Ausdruck nicht absichtlich verdunkeln will, ein Vorgang, welcher an der schon gebildeten Zelle stattfindet, nicht der Vorgang, durch welchen sie erst entsteht. Das Ergebniss des nutritiven Vorganges ist eben die Erhaltung der Zelle. Teleologisch ausgedrückt, würde dieser Satz lauten: Die Ernährung hat den Zweck der Selbsterhaltung. Bildung dagegen hat den Zweck der Vermehrung der Zellen. Wenn aus einer Zelle zwei geworden sind, so ist die alte Zelle nicht mehr vorhanden. Der plastische Vorgang, obwohl productiv, ist also in einem gewissen Sinne ein destructiver: die Mutterzelle wird geopfert, um die Tochterzellen entstehen zu lassen.

Es besteht demnach ein offener Gegensatz zwischen nutritiven oder trophischen und formativen oder plastischen Vorgängen, welchen kein Raisonnement über Ernährungs- und Bildungsstoffe und deren Identität beseitigen wird. Selbst wenn dieselben Stoffe das eine Mal zur Ernährung, das andere Mal zur Bildung von Zellen verwendet würden, was an sich durchaus nicht ausgeschlossen ist, so folgt daraus doch keineswegs, dass der Vorgang in beiden Fällen derselbe ist, und noch weniger, dass der Grund desselben in den Stoffen, also gelegentlich auch ausserhalb der Zellen, gelegen ist. Denn alle organische Thätigkeit ruht in den Zellen und nicht ausserhalb derselben.

Heutzutage und in einer Versammlung, wie die gegenwärtige, ist es nicht mehr erforderlich, den Satz von der Autonomie der Zellen zu erläutern. Aber vielleicht empfiehlt es sich, um einem

Missverständniss vorzubeugen, den Begriff der autonomen Ernährung etwas genauer zu definiren. Selbstverständlich bezieht sich dieser Ausdruck nicht auf jene lange Reihe höchst zusammengesetzter Vorgänge, welche man auch Ernährung nennt; ich meine die Aufnahme der Nahrungsmittel in den Mund, ihre Zerkleinerung, ihre Veränderung durch eine Reihe ganz verschiedenartiger Secrete, ihre Resorption im Darm, ihre Circulation im Chylus und Blut, ihre Umsetzung in den Theilen und ihre endliche Wiederausscheidung, also alles das, was die Ernährung des Individuums betrifft. Für unsere Betrachtung handelt es sich um die cellulare Ernährung, welche erst da anfängt, wo in der Erörterung des Diätetikers die Ernährung gewöhnlich aufhört. Sie ist eigentlich erst Gegenstand der Aufmerksamkeit geworden, seitdem die histologische Betrachtung die organologische in die ihr gebührenden Schranken zurückgedrängt hat. Die Bezeichnung des Stoffwechsels, welche bald für die individuale, bald für die cellulare Ernährung gebraucht wird, hat zu der bestehenden Verwirrung das Meiste beigetragen. Stoffwechsel und Ernährung sind keineswegs sich deckende Begriffe. Vielmehr bezeichnet Ernährung eine ganz besondere Art des Stoffwechsels, neben welcher andere Arten vorhanden sind, welche mit der Ernährung gar nichts zu thun haben. Ich will kurz die beiden, für die Pathologie besonders wichtigen Arten des nicht nutritiven Stoffwechsels bezeichnen.

Erstlich giebt es auch einen Stoffwechsel in todten Theilen. Wenn mitten im Körper ein Theil abstirbt, so hört damit der Stoffwechsel nicht auf. Im Gegentheil es werden aus dem nekrotischen Theil so viele Stoffe resorbirt, dass daraus nicht selten grosse Gefahren hervorgehen, und es dringen andererseits so viele Stoffe aus den Säften des Körpers, sei es aus dem Blute oder aus anderen Flüssigkeiten, sei es aus den Nachbargeweben, in denselben ein, dass sich seine Zusammensetzung immerfort ändert. Ich erinnere nur an die Verkalkung und an die Pigmentirung todter Theile inmitten des lebenden Körpers. Dass hier Stoffwechsel oder, wenn man lieber die so viel gemissbrauchten Ausdrücke anwenden will, Endosmose und Exosmose stattfindet, darüber kann füglich kein Zweifel sein.

Zweitens nehmen lebende Theile Stoffe auf und geben Stoffe

ab, ohne dass sie dieselben zu ihrer Ernährung verwenden. So dringt Blutfarbstoff in Zellen ein und wird darin zu Hämatoidin umgewandelt, welches liegen bleibt, während andere Zersetzungsproducte wieder entfernt werden. Anderemal geschieht eine Aufnahme von Stoffen, welche nach einiger Zeit wieder ausgeschieden werden. So nehmen die Darmepithelien und die Leberzellen während der Digestion Fett auf und geben es binnen Kurzem, falls normale Verhältnisse bestehen, wieder ab. Ich habe das einen Transit-Verkehr genannt. Dieser Verkehr bildet einen Bestandtheil der Individual-Ernährung, aber er hat unmittelbar mit der Ernährung der betroffenen Zellen nichts zu thun.

Die cellulare Ernährung ist wesentlich eine restaurirende. Verbrauchte Stoffe, welche entfernt werden, sollen durch neue Stoffe ersetzt werden. Aber der Ersatz geschieht nicht in der Weise, dass der für die normale Zusammensetzung und Erhaltung der Zelle erforderliche Stoff gleich fertig von aussen hinzutritt und als solcher in die Zelle eindringt, sondern die autonome Zelle nimmt aus den Säften der Umgebung einen noch nicht fertigen Stoff in sich auf und verarbeitet ihn erst in ihrem Innern zu dem adäquaten Gewebsstoff. Das nennt man seit alter Zeit Assimilation und gerade darin beruht das Wesen der Ernährung. Abgabe verbrauchten und Aufnahme neuen Stoffes, also Stoffwechsel ist eine Vorbedingung der assimilatorischen Thätigkeit, aber nicht der eigentliche Inhalt derselben.

Hier stossen wir auf einen Punkt, wo sich Ernährung und Bildung näher berühren, als es nach der bisherigen Darstellung scheinen konnte. Wenn vermöge der Assimilation die Muskelzelle aus den ihr zuströmenden und von ihr aufgenommenen Säften Muskelstoff, die Nervenzelle Nervenstoff, die Leberzelle Leberstoff macht, so lässt sich das auch so ausdrücken, dass sie aus den Ernährungstoffen Gewebsstoffe bilden. Unzweifelhaft steckt in diesen Vorgängen ein Stück Plastik. Und doch ist dies etwas Anderes, als was wir sonst Plastik nennen, und ich kann nur davor warnen, das Spiel mit Worten, wie es nur zu oft in der medicinischen Sprache geschieht, über das thatsächliche Bedürfniss hinaus zu treiben. Der Begriff der Plastik muss auf die Herstellung neuer Elemente, auf die Bildung neuer Zellen beschränkt werden. Will man auch die Herstellung

neuer Elementarpartikeln Plastik nennen, so muss man für die Bildung neuer Zellen einen neuen Ausdruck gebrauchen. Ein solcher ist z. B. Cytogenesis, aber abgesehen von seiner Länge, würde er doch den Begriff der Plastik nicht ganz erschöpfen, da er herkömmlicherweise nicht von der Entstehung bestimmter Gewebselemente, also specifischer Zellen, sondern nur von dem allgemeinen Hergange der Zellbildung überhaupt gebraucht wird.

Wenn man auf diese Weise Ernährung und Bildung, Nutrition und Formation, auseinanderhält, indem man beide Thätigkeiten auf Zellen, oder anders ausgedrückt, auf fungible Gewebselemente bezieht, so bleibt ein gewisses, recht grosses Gebiet übrig, bei welchem man zweifelhaft sein kann, wohin man dasselbe ziehen soll.

Dahin gehören zunächst die Vorgänge des Wachsens. Auf den ersten Blick könnte es scheinen, sie müssten ganz und gar abgetrennt werden. Denn einerseits sind sie nicht blos auf die Erhaltung der Theile gerichtet, andererseits ist ihr Ergebniss keineswegs immer eine Neubildung von lebenden Elementen. Wenn man jedoch genauer zusieht, so beruht die Schwierigkeit nur darin, dass man in dem einen Worte Wachsthum zwei ganz verschiedene Reihen von Vorgängen zusammenfasst. In der einen Reihe, derjenigen, welche wir pathologisch im strengeren Sinne Hypertrophie nennen, vergrössert sich die Zelle unter Aufnahme neuer Stoffe, welche sie zu wirklichen Gewebsstoffen umsetzt, also assimilirt. In der anderen dagegen, derjenigen, welche der Patholog Hyperplasie nennt, treffen wir wahre Neubildung, sei es von Zellen, sei es, wie bei den Muskeln, wenigstens von Kernen. Die beiden Reihen müssen daher bei genauerer Erörterung in der That auseinander gehalten werden: die eine gehört den trophischen, die andere den plastischen Prozessen an. Ein Nerv wächst nutritiv, ein Gefäss formativ.

Aber es giebt noch eine andere Gruppe von Vorgängen, welche sich nicht so einfach behandeln lassen, und gerade diese ist es, auf welche ich heute die Aufmerksamkeit besonders richten möchte, weil sie am meisten dazu beigetragen haben, Verwirrung zu erzeugen. Zugleich sind sie von grösster practischer Wichtigkeit. Ihrem Wesen nach stehen sie den plastischen Prozessen näher, als den nutritiven, denn ihr Endergebniss ist nicht

so sehr die Erhaltung der Theile, obwohl diese dabei nicht in Frage gestellt wird, als vielmehr die organische Veränderung derselben, also die Erzeugung neuer Gewebsformen. Und doch sind sie nicht im gewöhnlichen Sinne plastisch, insofern dabei, wenigstens sehr häufig, ~~können~~ neue Elemente erzeugt werden. Ich habe sie deshalb mit dem Namen der Metaplasie (Umbildung) belegt und als das Merkmal dieses Vorganges Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebscharakters angegeben [1]).

Metaplasie ist die Grundlage wichtiger pathologischer Prozesse. Aber sie ist nicht etwa wesentlich pathologisch. Im Gegentheil sie beherrscht zahlreiche Gebiete des physiologischen Lebens. Ja, sie hat nicht blos eine grosse Bedeutung für den vollen Aufbau des Individual-Körpers, sondern sie ist eine der hauptsächlichen Voraussetzungen aller derjenigen Lehrmeinungen, welche man gegenwärtig gewöhnlich in dem Namen des Darwinismus zusammenfasst. Denn was man zuerst in der Embryologie Differenzirung genannt hat, und was in den Evolutionstheorien Transformismus heisst, das fällt in Hauptstücken, keineswegs ganz und gar, mit der Metaplasie zusammen. Das Verständniss ist nur dadurch erschwert worden, dass man nicht streng genug unterschieden hat zwischen den Vorgängen, welche auf die Herstellung ganzer Organe gerichtet sind, und denjenigen, welche nur die Herstellung der Gewebe zum Ziele haben.

Nehmen wir ein bestimmtes Beispiel. Man weiss seit langer Zeit, dass die Ossification ein verhältnissmässig später Vorgang ist. Es vergeht eine längere Zeit, ehe bei der embryonalen Entwicklung überhaupt Knochen entsteht. Nirgends bildet sich derselbe direct aus den embryonalen Bildungszellen: stets entsteht zunächst ein sogenanntes Vorgebilde und erst aus diesem gestaltet sich durch Metaplasie der wirkliche Knochen. Genau ebenso findet der Darwinist, wenn er den Stammbaum der thierischen Welt zeichnet, erst spät solche Thiere, welche mit wahren Knochen ausgerüstet sind.

Noch bis tief in das jetzige Jahrhundert hat sich der Streit fortgesetzt, welcher Natur das Vorgebilde sein müsse, aus welchem durch Transformation Knochen werden könne. Die Partei-

[1]) Cellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871. S. 70, 98.

formeln der Ossificatio e cartilagine und der Ossificatio e membrana sind genau genommen noch in diesem Augenblick nicht überwunden. Aber gleichviel ob man dem Knorpelknochen oder dem Hautknochen eine grössere Geltung beilegt, in jedem Falle erkennt man doch an, dass vor dem Knochen ein Weichgebilde vorhanden ist, welches bei der Ossification in den Knochen eingeht. Ja, man war so sehr überzeugt davon, dass das Weichgebilde als solches in dem späteren Knochen persistirt, dass man noch zur Zeit, als ich selbst anfing zu untersuchen, lehrte, in dem Knochen sei der Knorpel noch immer latent vorhanden und er könne daraus sowohl durch gewisse krankhafte Vorgänge, als auch durch künstliche Einwirkung wieder dargestellt werden. Dieser sogenannte Knochenknorpel galt als die dauernde Grundlage des Knochens, welche nur durch die Aufnahme von Kalksalzen unkenntlich gemacht werde.

Es hat nicht geringe Mühe verursacht, die Verkalkung von der Verknöcherung oder, wie der nicht sehr glücklich gewählte Terminus technicus lautet, die Calcification von der Ossification zu unterscheiden. Wir wissen jetzt, dass es verkalkten Knorpel giebt, der kein Knochen ist. Ja, wir sind so weit von der früheren Annahme abgegangen, dass wir gegenwärtig ein verkalktes Gewebe, das nach der Einwirkung von Säuren und der vollen Entkalkung Knorpelstructur zeigt, nicht mehr als Knochen anerkennen. Das Kriterium der Ossification liegt also darin, dass nicht blos Verkalkung stattgefunden hat, sondern dass auch der Charakter der organischen Grundlage verändert worden ist. Während der Ossification ist die chondringebende Grundlage verschwunden und eine leimgebende an ihre Stelle getreten. Ja, die Revolution der Anschauungen ist eine so grosse geworden, dass es jetzt nicht mehr als zweifelhaft gilt, dass im Knochen keine knorpelige Grundlage im fertigen Knochen vorhanden ist, sondern nur noch fraglich erscheint, ob überhaupt Knorpel durch einfache Transformation in Knochen übergehen könne.

Die Schwierigkeit des Verständnisses war durch einen Umstand ungewöhnlich gesteigert, der durch die Fehlerhaftigkeit der Methode, also durch rein logische Motive zu erklären ist. Man verband mit dem Worte Ossification einen doppelten Sinn: man verstand darunter nicht blos die Entstehung von Knochensubstanz

oder, wie wir besser sagen, von Knochengewebe, sondern auch die Entstehung ganzer Knochen. Man identificirte also den histogenetischen Vorgang mit dem organogenetischen. Denn ein ganzer Knochen besteht niemals blos aus Knochengewebe. Selbst der kleinste Knochen hat sein Periost, seine Gefässe und Nerven, und ein höher entwickelter Knochen, wie namentlich ein Röhrenknochen, der ja meist der Betrachtung zu Grunde gelegt wird, besitzt ausserdem noch Mark und in der Regel Gelenkknorpel. Das Alles zusammen macht den Knochen, wie er uns in dem Aufbau des Organismus entgegentritt, und gerade wegen dieser Zusammensetzung ist der Knochen ein Organ des Körpers.

Aber noch in diesem Jahrhunderte war es allgemein gebräuchlich, den Knochen nicht in dieser Zusammensetzung, wie er im lebenden Körper und auch nach dem Tode im frischen Zustande vorhanden ist, zum Gegenstande der Betrachtung zu wählen, sondern man macerirte ihn und studirte seine Einrichtung, seine Besonderheit und seine Veränderungen erst an dem sogenannten trockenen Knochen. Dieser trockene Knochen ist allerdings das auf seine knöcherne Grundlage reducirte Organ, er besteht nur noch aus Knochengewebe (Tela ossea). So konnte es geschehen, dass die Frage von der Bildung des Knochengewebes und die von der Bildung des Knochenorgans zusammengeworfen wurden, und dass das Wort Ossification promiscue für Beides gebraucht wurde. Wir wollen, um diese Schwierigkeit zu vermeiden, den Ausdruck Ossification nur im histogenetischen Sinne gebrauchen, dagegen die Bildung des Knochens als Organ Osteogenese nennen.

Für die Osteogenese ist es unzweifelhaft richtig, dass der Knochen in der Regel aus Knorpel entsteht, denn wir finden den jungen Knochen ganz aus Knorpel präformirt. Bei seinem späteren Wachsthum kommt dazu die Ossificatio e membrana, d. h. aus dem Periost. Insofern löst sich für uns der frühere Gegensatz der Formeln in eine nur zeitliche Differenz auf. Aber die Osteogenese beruht nicht blos auf der Ossification knorpeliger oder membranöser Vorgebilde, sondern, je weiter sie fortschreitet, um so reichlicher wird die Markbildung. Wir wollen diese der schärferen Bezeichnung wegen Medullification nennen.

Wie entsteht das Mark? So lange der trockene Knochen als Grundlage der Anschauung diente, hielt man das Mark für einen blossen Saft, für eine Art von Exsudat, welches die Hohlräume der Spongiosa und den Markkanal ausfüllte. Als der lebende Knochen in seiner Totalität Gegenstand der Betrachtung wurde, stellte sich sehr bald heraus, dass auch das Mark ein Gewebe sei, so gut wie das Knochengewebe, die Beinhaut und der Knorpel. Aber was für ein Gewebe ist das Mark? Man sprach wohl von einer Tela medullaris, aber eine genauere Untersuchung ergab sofort, dass verschiedene Knochen auch verschiedenes Markgewebe besitzen, junge anderes als alte, Wirbelkörper anderes als Röhrenknochen. Für unsere Betrachtung ist der Fall der wichtigste, wo derselbe Knochen in verschiedenen Zeiten seiner Existenz verschiedenes Mark führt. Wir kennen drei Hauptformen davon: rothes, gelbes und gallertiges. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass diese drei Formen verschiedene Zustände desselben Marks darstellen, dass also das Mark, wie ich gesagt habe, ein Wechselgewebe (Tela mutabilis) ist. Somit bietet es uns ein ausgezeichnetes Beispiel der Metaplasie.

Aber das Mark ist nicht nur in sich der Metaplasie unterworfen, sondern es entsteht auch auf metaplastischem Wege. Der grösste Theil desjenigen Marks, welches den erwachsenen Knochen erfüllt, war vorher Knochengewebe. Die Medullification geschieht in der Weise, dass das Knochengewebe seine Kalksalze abgiebt, dass seine Zellen, die Knochenkörperchen, sich in Markzellen umbilden, seine Grundsubstanz sich verändert und erweicht. So entstehen mitten in compacter Knochensubstanz Markräume. Nimmt dieser Vorgang unter krankhaften Verhältnissen einen excessiven Charakter an, so nennen wir ihn Osteoporose. Steigert er sich noch mehr, so dass die feste Knochenrinde mehr und mehr verzehrt wird, so sprechen wir von Osteomalacie. Beidemal kann das neu entstandene Mark roth oder gelb oder gallertartig sein. Darnach hat man schon zu einer Zeit, wo man das Wesen dieser Prozesse noch nicht kannte, drei Arten der Osteomalacie unterschieden: Osteomalacia rubra, flava, gelatinosa.

Aber das Mark kann auch aus Knorpel entstehen. Ich stiess

zuerst auf dieses Verhältniss, wenigstens in seiner groben Form, als ich die Entwickelung der Knochen des Schädelgrundes studirte. Ein beträchtliches Stück des hinteren Keilbeines, dasjenige, welches gegen die Schädelhöhle hin gerichtet ist und den oberen Abschnitt des Clivus Blumenbachii bildet, besteht noch bei dem neugebornen Kinde aus Knorpel. Ich habe denselben den Deckknorpel des Clivus genannt[1]). Nur ein kleiner Theil desselben, derjenige, welcher das Dorsum ephippii und die Processus clinoides posteriores bildet, ossificirt, der grössere Theil medullificirt. Und zwar bildet sich hier das Mark ganz abweichend von den gewöhnlichen Verhältnissen nicht innen im Knochen, sondern aussen: es liegt direct unter der Dura mater. Es war dies der erste Punkt, wo es mir gelang, die Umbildung der kleinen runden Markzellen in grosse Fettzellen, die Metaplasie von rothem zu gelbem Mark zu verfolgen, — zugleich der erste Punkt, wo ich auf permanentes Knorpelmark stiess.

Derartiges Mark ist an sich selten. Eine andere Stelle, wo es sich zuweilen vorfindet, ist das Innere der Kehlkopfknorpel, namentlich des Schildknorpels: ich habe hier Fälle gesehen, wo ganze Abschnitte des Knorpels durch Fettgewebe substituirt waren, welches durch directe Metaplasie entstanden war. Auch lässt sich eine gewisse Verwandtschaft zwischen Knorpel- und Fettzellen schon daran erkennen, dass sehr häufig die Zellen in wachsenden Knorpeln Fetttropfen in sich entwickeln, die so gross werden können, dass sie den Hauptantheil des Zellenraumes in Anspruch nehmen.

Indess die Metaplasie von Knorpel in Fettgewebe ist in der Regel keine directe. Vielmehr entsteht häufiger zuerst rothes, d. h. gefäss- und zellenreiches Mark, welches sich erst nach langem Bestehen in gelbes Mark, d. h. Fettgewebe umbildet. Dies ist der ordentliche Hergang beim Wachsthum, wo der Knorpel zunächst durch Proliferation seiner Zellen wächst und sich dann in ähnlicher Weise umbildet, wie die compacte Knochensubstanz, nur mit dem merkwürdigen Unterschiede, dass das aus Tela ossea hervorgegangene Mark persistirt, während das aus Knorpel hervorgegangene eine so grosse Neigung zu nachträglicher Ossifi-

[1]) Untersuchungen über die Entwickelung des Schädelgrundes im gesunden und kranken Zustande. Berlin 1857. S. 49.

cation besitzt, dass in diesem Augenblick vielleicht die Mehrzahl der Beobachter die Meinung vertritt, die gewöhnliche Ossificatio e cartilagine sei jedesmal ein secundärer Act, während der primäre in einer Medullificatio bestehe.

Ich darf vielleicht bei dieser Gelegenheit bemerken, dass die Bedenklichkeit vieler Beobachter in Bezug auf die Breite der metaplastischen Vorgänge im Knochen mir übertrieben erscheint. Es entstehen daraus die sonderbarsten Widersprüche. Während fast alle darin übereinkommen, dass in der gewöhnlichen Osteogenesis das aus Knorpel entstandene Mark auch die sogenannten Osteoblasten liefert oder, anders ausgedrückt, ossificirt, hat man neuerlich Zweifel darüber erhoben, ob der sogenannte Callus internus bei Knochenbrüchen und bei Veränderungen des Knochens durch Ossification des Markes erzeugt werde, ja man meint nicht einmal darüber sicher zu sein, ob die Erfüllung des Markkanals mit compacter Knochensubstanz bei Osteosclerosis auf eine Verknöcherung des Marks zu beziehen sei. Meiner Meinung nach geht man in beiden Richtungen zu weit. Wenn man namentlich die lateralen Abschnitte der Epiphysenknorpel bei der normalen Osteogenesis untersucht, so kann man auf das Bestimmteste erkennen, dass daselbst eine directe Ossification von Knorpelgewebe stattfindet, wie man sie weiterhin an der Diaphyse aus Periost geschehen sieht, aber ebenso bestimmt kann man auch bei der Sclerose die allmähliche Verknöcherung aus dem Mark verfolgen. Der einzige Mangel in der Beweisführung liegt darin, dass man diese Metaplasie nicht unter dem Mikroskop sich vollziehen sieht, was durch die Natur der Objecte ausgeschlossen ist. Aber dieser Mangel trifft in gleicher Stärke auch die Ossification aus Knorpel und die Ossification aus Periost. Diejenigen Beobachter, welche für jeden organischen Vorgang erst einen vivisectorischen Beweis verlangen, täuschen sich, wie mir scheint, über die Bedeutung des Experimentes in solchen Fällen. Es giebt pathologische Verhältnisse, welche mit derselben Regelmässigkeit ablaufen und sich beobachten lassen, wie nur immer das Experiment sie herzustellen vermag, ja welche sogar dem Experiment vorzuziehen sind; dahin gehört meines Erachtens auch der Callus internus. Die Einwendungen, welche z. B. Hr. Maass gegen die Ossification des Marks an der Amputationsgrenze vom experi-

mentellen Standpunkte aus gemacht hat, beruhen nicht sowohl auf der Unfähigkeit des Marks zur Ossification, als vielmehr auf der Gewaltsamkeit der durch das Experiment gesetzten Veränderungen des Marks.

Wir dürfen ohne Bedenken zugestehen, dass der Knochen in weitestem Sinne für Metaplasie eingerichtet ist und dass ein Haupttheil der Vorgänge bei der Osteogenie und bei den verschiedensten Erkrankungen eben darauf beruht, dass der Charakter der constituirenden Gewebe sich zu gewissen Zeiten regelmässig umgestaltet, dass er sich aber auch unter abnormen Verhältnissen in ungemesssenem Wechsel immer von Neuem umgestalten kann. Ein Motiv zu Missverständnissen liegt nur darin, dass diese Wechsel nicht selten eingeleitet werden durch einfach-plastische Vorgänge, namentlich durch Vermehrungen der Zellen im Wege der Proliferation, so dass der Gesammtvorgang in zwei Acte oder Stadien zerfällt: ein erstes einfach-plastisches und ein zweites metaplastisches.

Ein solches erstes Stadium ist zweifellos ein actives. Insofern werden wir auch nicht umhin können, den Grund der Activität der Zellen in einer Reizung zu suchen, mag es ein gewöhnlicher Wachsthumsreiz, oder ein entzündlicher Reiz sein. Dagegen machen die Vorgänge des zweiten, metaplastischen Stadiums leicht den Eindruck passiver, bei denen irgend eine äussere Ursache die natürliche Einrichtung der Theile beeinträchtigt. Ich darf in dieser Beziehung wohl an die vielen Erklärungsversuche erinnern, welche in Bezug auf das Entstehen der Osteomalacie gemacht worden sind und welche grösstentheils darauf hinausgingen, irgend einen Defect in den Ernährungsverhältnissen des Individuums als Grund der Auflösung des Knochengewebes hinzustellen. In der That hat die gelatinöse Osteomalacie einen unverkennbar atrophischen Charakter. Aber auch die gelbe Form ist von ganz hervorragenden Pathologen der fettigen Degeneration, also einem mit tiefer Ernährungsstörung verbundenen Prozess, zugeschrieben worden. Ich will die Bedeutung einer solchen Betrachtungsweise keineswegs bestreiten, zumal da aller Grund vorliegt, die Ursache mancher Osteomalacien in directen Fehlern der Individual-Ernährung und die anderer in depressiven Zuständen des Nervensystems zu suchen. Indess möchte ich ge-

rade in Betreff der fettigen oder gelben Malacie ausdrücklich hervorheben, dass dieselbe nicht etwa auf einer Fettmetamorphose der Knochenkörperchen beruht, sondern in der excessiven Production von gelbem Mark, also auf einem activen Vorgange, dem ein gewisses irritatives Element nicht bestritten werden kann.

Wie wenig jedoch der einfach nutritive Standpunkt genügt, um die inneren Vorgänge des Knochens und die an ihm geschehenden Metaplasien zu erklären, zeigt wohl am besten die lange Reihe von Untersuchungen, welche im Laufe des letzten Decenniums über die Architectur der Spongiosa gemacht worden sind, und welche gelehrt haben, in wie hohem Maasse Zahl und Richtung der Knochenbalken abhängig ist von der Belastung und den Zugwirkungen, welche von aussen her auf den Knochen einwirken. Wenn man sich aber nicht dabei begnügt, das endliche Resultat dieser Vorgänge zu fixiren, wenn man fragt, wie die Architectur der Spongiosa zu Stande kommt, so ergiebt sich, dass es nicht, wie auch hier die Betrachtung des trockenen Knochens es nahe legt, eine Neubildung von Knochenbalken ist, welche das entscheidende Causalmoment darstellt, sondern vielmehr eine Neubildung von Mark, welche in gewissen Richtungen das vorhandene Knochengewebe metaplastisch auflöst, in anderen dagegen fortbestehen lässt, so zu sagen, ausspart. Der Vorgang ist nicht ganz so einfach, wie ich es hier in Kürze ausspreche, aber er bewegt sich doch der Hauptsache nach mehr in der Richtung der Medullification, als in der der Ossification.

Ich müsste fürchten, durch eine weitere Verfolgung des gewählten Beispiels die Geduld dieser hochansehnlichen Versammlung zu ermüden. Das Angeführte dürfte mehr als genügen, um die Aufmerksamkeit mehr als es bisher der Fall war, auf den metaplastischen Charakter vieler, zum Theil sehr weit auseinanderliegender Vorgänge an den Knochen zu lenken, welche erst durch eine solche Betrachtungsweise in ihrer besonderen Bedeutung genau erkannt werden können und deren Ursachen ohne eine derartige Deutung wohl im Grossen, aber keineswegs im Einzelnen ihrer Wirkung verständlich werden. Es ist z. B. sehr wichtig zu wissen, dass die Syphilis an den Röhrenknochen eine Sclerose, aber auch eine Porose erzeugen kann, aber es ist noch

wichtiger zu wissen, dass diese zwei ganz entgegengesetzten Vorgänge Stadien desselben Localprozesses sein können, gerade so, wie dieselbe Exostose eine Zeit lang als Exostosis eburnea und nachher beliebig lange als E. spongiosa existiren kann.

Das Beispiel der Knochen ist schon um deswegen von sehr grossem Werthe für die Illustrirung der Metaplasie, weil dabei eine ganze Reihe von Geweben (Knochen, Knorpel, Beinhaut, Mark in seinen 3 Varietäten) in Betracht kommt, welche sich in einander umbilden können. Diese Umbildungen haben jedoch keineswegs alle die gleiche Bedeutung; ja sogar dieselbe Umbildung muss je nach den Umständen verschieden beurtheilt werden. Die secundäre Markbildung, welche aus compactem Knochengewebe erfolgt, stellt in der normalen Entwickelung den Abschluss der Osteogenesis dar und man kann sie insofern im Verhältniss zu der Ossification als einen progressiven Prozess ansehen. Bei der Osteomalacie dagegen, wo die Medullification über das normale Maass hinaus fortschreitet, macht sie auf jedermann den Eindruck eines zerstörenden und regressiven Prozesses. Woraus wieder folgt, dass das prognostische Urtheil über diese metaplastischen Prozesse nicht aus der Kenntniss dieser Prozesse an sich abgeleitet werden kann, sondern auf der Erwägung der gesammten Verhältnisse des Organs beruhen muss.

Ausserhalb der Knochen giebt es kein Gewebe, welches mehr zu Metaplasie geneigt ist, als das Fettgewebe. Aber seine Metaplasie ist sehr monoton. Am häufigsten ist die Umwandlung in Schleimgewebe. Beobachtungen darüber sind unter sehr verschiedenen Umständen gemacht worden. So geschieht es zuweilen, dass das ganze extrameningeale Fettpolster im Wirbelkanal sich in eine gallertartige Masse verwandelt. Einige haben das eine colloide Degeneration genannt. Dasselbe geschieht an dem epicardialen Fett, ganz besonders häufig aber an dem Fettgewebe des Hilus der Niere. Hier hat man das als einfaches Oedem bezeichnet. Erst in den letzten Jahren ist das sogenannte Myxoedema aufgekommen. In allen diesen Fällen handelt es sich um eine Metaplasie des Fettgewebes in Schleimgewebe, wobei das Fett aus den Zellen entfernt wird, die Zellen selbst aber persistiren und Schleim erzeugen, der jedoch nicht von ihnen getrennt, nicht im eigentlichen Sinne des Wortes se-

cernirt wird, sondern als Gewebsbestandtheil liegen bleibt. Dies ist eine Rückbildung des Fettgewebes zu demjenigen Gewebe, aus welchem es in der Embryonalentwickelung und namentlich um die Zeit der Geburt hervorgeht. Bei der Osteomalacia gelatinosa geschieht etwas ganz Aehnliches.

Dieser Vorgang ist keineswegs eine einfache Atrophie. Es giebt bei zahlreichen Formen allgemeiner Ernährungsstörung eine einfache Atrophie des Fettgewebes, — die gewöhnliche Abmagerung, Emaciatio, welche allerdings einen Schwund des Fettes, also eine Volumsverminderung des Gewebes, aber nicht gleichzeitig die Ausscheidung einer reichlicheren Schleimmasse bedingt. Diese Ausscheidung wird sehr dadurch begünstigt, dass der Schwund des Fettes häufig an solchen Stellen stattfindet, wo durch feste Umgebungen die Raumverminderung des atrophirenden Gewebes gehindert wird, z. B. im Innern von Knochen, auch im Wirbelkanal. Sicherlich ist aber ein erkennbarer Unterschied zwischen einfach atrophischem, d. h. abgemagertem Fettgewebe und dem, durch Metaplasie daraus hervorgegangenen Schleimgewebe.

Durch partielle Hyperplasie kann aus Fettgewebe eine Fettgeschwulst, Lipoma, hervorgehen. Zuweilen haben die Lipome mehr oder weniger grosse gelatinöse Stellen. Als diese zuerst Gegenstand der Aufmerksamkeit wurden, nannte man das Lipoma gelatinosum s. colloides. Aber es giebt auch Geschwülste, die aus dem Fettgewebe hervorwachsen, welche in ihrer Totalität gelatinös oder colloid aussehen. Ich habe nachgewiesen, dass diese Geschwülste oder Geschwulsttheile aus Schleimgewebe bestehen und habe diesen Zustand Myxoma genannt.

Ein Myxom besteht also aus gewuchertem Schleimgewebe, und da das Schleimgewebe in seiner regelmässigen Erscheinung ein Embryonalgewebe ist, so kann man in einem gewissen Sinne auch sagen, das Myxom entstehe aus einem embryonalen Gewebe. In der That habe ich eine höchst eigenthümliche Myxomform nachgewiesen, die ganz und gar embryonal ist, nehmlich das Myxom der Chorionzotten, welches man früher Mola hydatidosa[1]) nannte. Aber ich kann nicht zugestehen,

[1]) Virchow, Onkologie. I.

dass jedes Myxom einen congenitalen Ursprung hat, so wenig als jedes Schleimgewebe ein embryonales Gewebe ist. Als man zuerst diese sonderbaren Gallertgewebe beachtete, nannte man sie „unreifes“ oder auch wohl „embryonales“ Bindegewebe. Allein das embryonale Schleimgewebe ist keineswegs die gewöhnliche Matrix von Bindegewebe. Im Gegentheil, das meiste embryonale Schleimgewebe geht metaplastisch in Fettgewebe über. und wenn man eine analoge Bezeichnung, wie die eben erwähnte, darauf anwenden will, so könnte man es höchstens unreifes oder embryonales Fettgewebe nennen. Nun giebt es aber ausser dem ursprünglichen oder primären Schleimgewebe auch ein durch acquirirte Metaplasie entstandenes, secundäres Schleimgewebe, welches erst im Erwachsenen sich bildet, und auch aus diesem secundären Schleimgewebe kann durch Hyperplasie ein Myxom hervorgehen.

Die Geschwulstlehre wird durch solche Erfahrungen in hohem Maasse beeinflusst. Gerade so, wie es intrauterine Myxome giebt, welche aus embryonalem Schleimgewebe hervorwachsen, giebt es auch andere Geschwülste, welche durch die Hyperplasie embryonaler Gewebe entstehen, z. B. Gliome. Noch häufiger sind solche Geschwülste, welche nicht gerade intrauterin, aber doch aus ungewöhnlichen Vorgeweben entstehen. So weiss man, dass es zahlreiche Naevi, d. h. congenitale Abweichungen der Haut giebt, welche schon vor der Geburt bestehen, aber später die Grundlage für Geschwulstbildung werden, z. B. den Naevus carnosus, der oft erst in späteren Jahren zu einem Sarcom oder Krebs wird. Ein solcher Naevus zeigt in der That eine abweichende Zusammensetzung der betreffenden Stelle, wie das am besten an den gefärbten Naevi, den sogenannten Spili, zu erkennen ist. Wird nun daraus später ein gefärbtes Sarcom oder ein gefärbter Krebs, eine bösartige Melanose, so kann man sagen, diese Melanose sei aus einem Stück embryonalen Gewebes entstanden. Aber diese Formel ist nicht ganz zweifellos. Die Geschichte der Naevi ist keineswegs mit ausreichender Sicherheit bis in die eigentliche Fötalperiode zurückverfolgt, und es ist nicht zuverlässig dargethan, dass alle die sogenannten Naevi in der That Muttermäler, d. h. congenitale Störungen sind.

In dieser Beziehung möchte ich auf die Entwickelung der

Chondrome verweisen, die ich in einer ganzen Reihe von einzelnen Abhandlungen genauer dargestellt habe. Insbesondere die Chondrome der Knochen, namentlich die sogenannten Enchondrome, entstehen häufig aus abgesonderten Knorpelstücken, welche an der Grenze von Epiphyse und Diaphyse bei der vorrückenden Osteogenesis von dem ursprünglichen Knorpel abgetrennt werden und in der Spongiosa der Knochenenden, zuweilen sogar in der Markhöhle oder in der compacten Rindenschicht langer Knochen liegen bleiben, ohne zu ossificiren oder zu medullificiren. Trotzdem sind diese Knorpelinseln in Wirklichkeit keine embryonalen Gebilde. Sie entstehen vielmehr meist erst im ersten bis dritten Lebensjahre, zuweilen noch später, und zwar nicht aus dem Knorpel, wie er zur Zeit der Geburt vorhanden ist, sondern erst aus dem während des extrauterinen Knochenwachsthums gewucherten Knorpel. Sie dürfen daher nicht als congenitale oder embryonale Erzeugnisse gedeutet werden, sondern sie stellen in dem recipirten Sinne vielmehr erworbene Störungen dar. Die höchst eigenthümliche Geschichte der Exostosis cartilaginea und der Knochencysten, welche ich früher im Einzelnen dargelegt und gleichfalls auf derartige abgesprengte Knorpelinseln zurückgeführt habe, liefert sehr lehrreiche Beispiele für diese Auffassung.

Hr. Cohnheim hat die hier erwähnten und andere analoge Thatsachen zur Grundlage einer Lehre über die Entwickelung der Geschwülste gemacht, welche sich von meiner Auffassung durch ihren exclusiven Charakter unterscheidet. Er nimmt an, dass alle Geschwülste aus Resten von Embryonalgewebe hervorwachsen, welche von ihrer ersten Anlage im Fötus her in ihrer ursprünglichen Beschaffenheit liegen geblieben sind. Es mag sein, dass das Gebiet der Vitia primae formationis, welche Anlass zur Geschwulstbildung werden, grösser ist, als ich angenommen hatte. Indess glaube ich sagen zu dürfen, dass thatsächliche Beweise für eine solche Verallgemeinerung nicht in genügender Zahl geliefert worden sind. Ueber die zulässigen Grenzen einer solchen Doctrin wird die weitere Untersuchung entscheiden müssen. Aber das halte ich für absolut sicher, dass es auch Geschwülste, und zwar sehr zahlreiche, giebt, deren Ausgang in Störungen der extrauterinen Entwickelung oder gar in nachträglichen Veränderungen zu suchen ist, welche erst im

späteren Leben erworben werden. Für die Chondrome habe ich schon ausgeführt, dass viele derselben in Störungen des extrauterinen Knochenwachsthums ihren Anfang haben, und für zahlreiche andere Geschwülste kann ich hinzufügen, dass ihre Anlage erst durch erworbene Störungen fertiger Organe festgestellt wird. Manche von diesen letzteren Geschwülsten sind hyperplastische Vermehrungen des natürlichen Gewebes, z. B. die Myome des Uterus, die sicherlich nichts Embryonales an sich haben; andere finden ihren Grund in secundären Metaplasien der Gewebe, und gerade für diese bieten die Myxome ein unantastbares Paradigma.

Eine bis jetzt nicht gelöste Schwierigkeit besteht darin, dass die bekannten Fälle der Metaplasie sich wesentlich auf solche Gewebe beziehen, welche wir auch sonst als verwandte und einander näherstehende betrachten müssen. Vorzugsweise kommen hier in Betracht die mit mehr oder weniger viel Intercellularsubstanz ausgestatteten Gewebe, welche wir kurz als Gewebe der Bindesubstanz bezeichnen. Dass hier die Metaplasie eine sehr weite Geltung hat, wird niemand bei genauem Studium der Einzelvorgänge bezweifeln können. Auch die epithelialen Formationen lassen manche Erscheinungen der Metaplasie erkennen. Dass Cylinderepithel metaplastisch in Plattenepithel übergeht, wie ich es vor langer Zeit für die Decidua gezeigt habe, ist auch durch zahlreiche neuere Beobachtungen dargethan. Selbst das scheint kaum zweifelhaft, dass neue hämatopoetische Gewebe erzeugt werden; selbst wenn man die Angaben über die Entstehung von neuem Milzgewebe nach Exstirpation der Milz nicht als abschliessende gelten lassen will, wird man doch die Entstehung von neuem rothem Knochenmark, auch im späteren Leben, zugestehen.

Nun streitet man aber darüber, ob auch dissimiläre Gewebe, Gewebe einer anderen Kategorie oder eines differenten Typus, metaplastisch entstehen können. Manche haben behauptet, dass Bindegewebe aus epithelialen Elementen, z. B. in der Leber, entstehen könne. Ich kann nicht sagen, dass ich etwas gesehen hätte, was einer solchen Auffassung günstig wäre. Dagegen habe ich Beobachtungen mitgetheilt, nach welchen Elemente von epithelialem Charakter aus Elementen des Bindegewebes, also metaplastisch, entstehen können. Ich erinnere in

dieser Beziehung an meine Untersuchungen[1]) über die Entstehung der Perlgeschwülste (Cholesteatome), welche ich noch immer als ganz zutreffend betrachte.

Gegen eine solche Auffassung hat man zweierlei Einwände vorgebracht. Der eine ist ein ganz speculativer. Man hat sich darauf berufen, dass epitheliale Gebilde im Embryo nur von ganz bestimmten Vorgebilden (Keimblättern) erzeugt würden und zwar aus anderen, als aus welchen Bindegewebe entstehe. Ich will nun keinen entscheidenden Werth auf den Umstand legen, dass gerade diese Seite der Embryologie noch nicht zu allgemeiner Befriedigung klargelegt ist und dass jede neue embryologische Arbeit wieder eine andere Formel dafür zu Tage fördert. Aber ich kann nicht zugestehen, dass die Embryologie, speciell in ihrem histologischen Abschnitt, absolut entscheidend sei für die Pathologie. Hier kommt eben Alles auf die Erfahrung an. Diesen Standpunkt haben andere Forscher anerkannt, aber sie haben erklärt, ihre Beobachtungen ergäben, dass Epithel nur aus Epithel entstehe. Diese Beobachtungen sind nicht über jeden Zweifel erhaben. Dass auf grossen Hautgeschwüren neue Epidermis-Inseln entstehen können, welche von der umgebenden Epidermis ganz getrennt sind, lehrt der Augenschein, nur muss man zugestehen, dass der Beweis nicht vollständig erbracht ist, dass die neuen Inseln metaplastisch gebildet sind.

Hier tritt überdies eine andere Frage ein, welche in der Meinung Vieler einen cardinalen Werth hat, nehmlich die Frage, ob ausgewanderte Zellen, insbesondere farblose Blutkörperchen, den Ausgang solcher Inseln neuer Organisation bilden können. Einzelne gehen so weit, die Wanderzellen als befähigt zur Hervorbringung jedes neuen Gewebes, also als behaftet mit der Fähigkeit absoluter Metaplasie, darzustellen. Nach ihrer Meinung können Wanderzellen ebenso leicht Bindegewebe, wie Epidermis, also z. B. eine ganze Narbe, hervorbringen. Diese Auffassung hat sehr viel Arbiträres an sich. Abgesehen davon, dass nicht alle Wanderzellen farblose Blutkörperchen sind, dass vielmehr auch Zellen des Bindegewebes und des Epithels mobilisirt werden können, so wird man doch zugestehen müssen, dass es

[1]) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. 1855. Bd. VIII. S. 371.

auch für die Metaplasie der farblosen Blutkörperchen gewisse Grenzen giebt. Ganz von selbst hat sich bei fortschreitender Beobachtung die Vorstellung von der Ableitung der Neubildungen von farblosen Blutkörperchen eingeengt, und es wird nicht mehr leicht einen wirklichen Untersucher geben, der alle Neubildung auf diese Weise erklären will.

Ich meinerseits bin noch jetzt überzeugt, dass auch Geschwülste von epithelialem Bau durch Metaplasie aus Geweben der Bindesubstanz hervorgehen können. Ich habe z. B. wiederholt die Entwickelung des Gallertkrebses ausserhalb der Schleimhäute versetzt, und ich habe, namentlich am Netz, die Entstehung der neuen, Epithel enthaltenden Alveolen aus den Läppchen des Fettgewebes beobachten können. Natürlich haftet auch dieser Beobachtung der Mangel an, dass ich den Vorgang nicht in seinem wirklichen Geschehen vor meinen Augen habe constatiren können. Die pathologische Anatomie besitzt nur die Möglichkeit, das Nacheinander aus dem Nebeneinander zu erschliessen, und ein experimenteller Weg, die erste Entstehung des Gallertkrebses künstlich der Beobachtung zu erschliessen, ist noch nicht gefunden. Aber soviel die pathologisch-anatomische Beobachtung lehrt, sind hier die Fettzellen in der That die Matrices von Epithelialzellen, wobei theils Metaplasie, theils Proliferation eintritt.

Durch diese Mittheilungen soll in keiner Weise eine vorzeitige Entscheidung so schwieriger Probleme, wie die Möglichkeit einer Metaplasie im Sinne dissimilärer Gewebsbildung, entschieden werden. Aber es schien mir, dass dieses Problem vor den berufenen Forschern wieder einmal in aller Schärfe aufgestellt werden sollte. Im Augenblick wird schwerlich eine abschliessende und allgemein befriedigende Lösung gefunden werden. Aber es dünkt mir schon ein grosser Gewinn zu sein, wenn es mir gelungen sein sollte, den Gedanken der Metaplasie grösseren Kreisen wieder näher gebracht und damit eine Grundlage für die Betrachtung vieler Vorgänge geboten zu haben.